

ОТЗЫВ на автореферат
диссертации Ахмедова Тимура Артыковича
«Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией»,
представленной на соискание ученой степени
доктора биологических наук по специальности
3.1.31 – геронтология и гериатрия

Актуальность диссертационного исследования. По данным статистики в Российской Федерации распространенность саркопении среди лиц пожилого возраста достигает 22,1%, среди лиц старческого возраста - 35,2%. С одной стороны, развитие саркопении вносит большой вклад в снижение функциональности, а с другой стороны - одной из проблем здравоохранения РФ является гиподиагностика такого состояния как саркопения. Саркопения значима с точки зрения коморбидности, так при саркопении в сочетании с остеопорозом увеличивается риск падений и переломов; достоверно снижается активность в повседневной жизни; достоверно снижается качество жизни за счет параметра «физическое функционирование»; чем ниже мышечная масса, тем выше уровень смертности. В конечном итоге приводит к снижению функциональности и индивидуальной жизнеспособности, дефициту самообслуживания.

Патофизиологический геронтологический континуум, включающий сочетание и артериальной гипертензии, и саркопении, ведет к значительному снижению качества жизни. Несомненно, исследование биологических процессов организма человека для последующего внедрения реабилитационно-профилактических программ при саркопении с сопутствующей соматической патологии внесет существенный вклад в повышение эффективности помощи людям с саркопенией.

Научная новизна и практическая значимость работы. В диссертационной работе впервые показано, что саркопения и артериальная гипертензия вовлечены в единый патофизиологический геронтологический континуум посредством прогрессирования процессов инфламэйджинга, при этом у людей с артериальной гипертензией и саркопенией достоверно ($p < 0,05$) выше провоспалительный ответ по сравнению с людьми с артериальной гипертензией без саркопении и с людьми без артериальной гипертензии и без саркопении, что составляет $229,8 \pm 10,5$ пг/мл, $163,1 \pm 10,8$ пг/мл, $105,2 \pm 7,6$ пг/мл соответственно по показателю фактора некроза опухоли – альфа; $298,8 \pm 3,3$ пг/мл, $198,8 \pm 3,3$ пг/мл, $118,2 \pm 3,3$ пг/мл соответственно по показателю интерлейкина-1 бета; $6,1 \pm 0,5$ пг/мл, $5,8 \pm 0,4$ пг/мл, $4,5 \pm 0,5$ пг/мл соответственно по показателю интерлейкина-4, при этом увеличение соотношения уровней экспрессии CD4/CD8 и повышение уровня С-реактивного белка наблюдается именно на стадии развития саркопении, что свидетельствует о дальнейшем прогрессивном нарастании явлений инфламэйджинга.

Показано, что нейроиммуноэндокринный дисбаланс при саркопении усугубляется вследствие прогрессивного снижения в сыворотке крови уровней тестостерона и прогестерона, а также сопряжено с нарушениями костной активности: уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови возрастает с $83,2 \pm 2,3$ до $98,4 \pm 3,1$ пг/мл ($p < 0,05$), также достоверно повышается содержание щелочной фосфатазы в сыворотке крови, экскреция дезоксипиридинолина с мочой, а содержание остеокальцина в сыворотке крови, напротив, достоверно ($p < 0,05$) снижается с $4,2 \pm 0,08$ до $3,5 \pm 0,04$ нг/мл, что свидетельствует о сопряженности процессов костной резорбции с процессами развития саркопении.

Общая оценка автореферата. Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, использована лабораторная, инструментальная, комплексная гериатрическая и соматическая оценка. Достоверность научных положений определяется достаточным объемом материала и проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины. Автором лично определены цель и задачи исследования, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Автореферат полностью отражает данные, содержащиеся в диссертации.

Апробация и публикации по теме диссертационного исследования. Основные результаты исследования внедрены в деятельность Городской многопрофильной больницы №2 г. Санкт-Петербурга, используются в научной деятельности АННО ВО Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», в научно-педагогической деятельности ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (г.Москва), Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.).

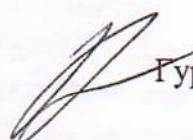
По материалам диссертации опубликовано 46 работ, из них 25 - в журналах из перечня ВАК Минобразования РФ, 8 в других изданиях, 4 свидетельства о регистрации программ и баз данных, 1 патент на изобретение, 8 учебных изданий.

Заключение. На основании сказанного выше можно утверждать, что автореферат диссертации Ахмедова Тимура Артыковича на тему: «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией» полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. с изменениями от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к докторским диссертациям, а сама диссертация может быть представлена для защиты ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия в профильный диссертационный совет.

Профессор кафедры патологической физиологии
ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»,
доктор медицинских наук
специальность: 14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.11 – нервные болезни

07 11 2022г.

 Гурская Олеся Евгеньевна

Подпись О.Е. Гурской заверяю:



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Адрес: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, дом 37«А»
Телефон: +7-812-292-32-23
Электронная почта: Gurskaya_olesya@mail.ru
Сайт: <https://www.vmeda.org>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ахмедова Тимура Артыковича
«Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для
реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности
3.1.31. Геронтология и гериатрия

Актуальность диссертационного исследования. Важным фактором снижения качества жизни людей старшей возрастной группы является такой биологический маркер старения как ограничение передвижения. Кроме того, у пожилых людей часто встречается явление полипатии, сочетающей различные общесоматические заболевания и саркопению как гериатрический синдром. В то же время научных биологических исследований этих процессов с единых патофизиологических позиций практически нет. Известно, что при артериальной гипертензии развиваются биологические процессы, потенциально изменяющие метаболизм жировой ткани, в частности, адипокинов, что, в свою очередь, влияет на костную и мышечную ткани.

Разработка биологических основ реабилитационно-профилактических программ при саркопении с учетом единого патофизиологического континуума с сопутствующей соматической патологией внесет существенный вклад в повышение эффективности помощи людям с артериальной гипертензией и саркопенией.

Научная новизна и практическая значимость работы. В диссертационной работе впервые было показано, что наиболее характерным патологическим состоянием, которое в наибольшей степени распространено у людей с саркопенией, является артериальная гипертензия, при этом первичным звеном в патофизиологическом геронтологическом континууме также является артериальная гипертензия, при которой создаются предпосылки для развития динапенических, а в дальнейшем и саркопенических процессов, при этом параллельно наблюдаются и остеопенические процессы.

В диссертационной работе впервые продемонстрирована биологическая эффективность оптимизированных на основе полученных данных таргетных программ профилактики развития саркопении и реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией, подтвержденная снижением выраженности оксидативного стресса и процессов инфламэйджинга.

Результаты данного исследования могут быть использованы в амбулаторно-поликлинических учреждениях, терапевтических и кардиологических отделениях городских больниц, многопрофильных медицинских центрах, на кафедрах геронтологии и гериатрии, патофизиологии, биохимии, терапии в системе до- и последиplomного медицинского образования, а также в биогеронтологических и клинических исследованиях.

Общая оценка автореферата. На основании данных, опубликованных в автореферате, можно сделать вывод о классическом построении диссертации, включающем: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список использованной литературы. Представленная работа соответствует шифру и формуле специальности 3.1.31. Гериатрия и геронтология.

Публикации по теме диссертационного исследования и его апробация. Основные результаты исследования внедрены в деятельность СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2 г.» Санкт-Петербурга, используются в научной деятельности Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, Академии последиplomного

образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва), ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (г. Белгород). Основные положения диссертации опубликованы в таких ведущих научных журналах, как «Успехи геронтологии», «Клиническая геронтология», «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики», которые входят в перечень ВАК и международные базы данных Scopus и Web of Science.

Заключение. Автореферат отражает основное содержание диссертации Ахмедова Тимура Артыковича «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», а сама диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. с изменениями от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к докторским диссертациям, и может быть представлена для защиты ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия в профильный диссертационный совет.

Доцент кафедры патологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
доктор биологических наук, доцент
14.01.30 – Геронтология и гериатрия

Малютина Елена Станиславовна

«10» 11 2022 г.

Личную подпись
удостоверяю
Ведущий специалист
по кадрам управления
по развитию
персонала и
кадровой работе

Малютина Е.С.
Малютина Е.С.
«10» 11 2022



Адрес: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Правды, д. 85. Тел/ф: (4722) 30-12-11; malyutina_elenal@list.ru.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Ахмедова Тимура Артыковича на тему: «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени **доктора биологических наук** по специальности 3.01.31 - геронтология и гериатрия

Пожилые люди стали отдельной медико-биологической, социальной и демографической категорией, требующей специальных подходов к решению возникающих у них многочисленных проблем со здоровьем. В Российской Федерации лица «пенсионного возраста» составляют около 20% от всего населения страны, при этом около 3,2 миллиона людей – старше 80 лет. В связи с изменениями в пенсионном законодательстве, сроки выхода людей на заслуженный отдых согласно новой реформе увеличены. В такой ситуации еще более возрастает значение качества жизни, а не просто процесс «доживания». Отсюда особый интерес представляют работы, посвященные изучению так называемого «комплекса» неблагоприятных факторов, сопровождающих лиц пожилого возраста.

Артериальная гипертензия давно и широко изученная проблема, но в сочетании с саркопенией она имеет отличные особенности. Следовательно, изучение биологических маркеров развития саркопении у лиц пожилого возраста на фоне артериальной гипертензии является актуальной задачей и демонстрирует научную новизну проведенного диссертационного исследования Т.А. Ахмедова.

Диссертанту удалось выявить взаимосвязь саркопении с артериальной гипертензией, раскрыть патогенетический механизм этой связи, при котором сила мышц слабеет вместе с увеличением жесткости сосудистой стенки, причем фактор увеличения жесткости артерий начинает проявляться уже на стадии динапении.

В диссертационной работе Т.А. Ахмедова впервые дается обоснование биологической эффективности оптимизированных на основе полученных диссертантом данных таргетных программ профилактики и реабилитации при развитии саркопении, что особенно важно для улучшения качества жизни этой категории людей. Теоретическая значимость состоит в обосновании программ профилактики и реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией на основе таргетного нутритивного сопровождения.

Подавление процессов инфламэйджинга, активация энергетических обменов, уменьшение выраженности оксидативного стресса, а так же подавление продукции патологических активных биологических молекул – составляет важнейшую практическую значимость представленной диссертационной работы. При этом достоверно установлена корреляция между применением таргетных программ фармацевтической поддержки при профилактики и реабилитации лиц пожилого возраста при сочетании артериальной гипертензии и саркопении и улучшением биологических функций организма: повышение двигательной активности на 39,1%, повышение степени самообслуживания на 19,6% у лиц пожилого возраста через 3 месяца применения таргетных программ нутритивной поддержки.

Обращает на себя внимание, что основное содержание диссертации широко представлено и в многочисленных публикациях автора, среди них 46 научных работ, в том числе 25 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных

исследований.

Исходя из вышесказанного можно утверждать, что представленный автореферат отражает основное содержание диссертации на тему: «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», а сама диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям. А автор диссертации, Тимур Артыкович Ахмедов, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.01.31 - геронтология и гериатрия.

Заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией
профессор кафедры клинической лабораторной диагностики,
общей и клинической иммунологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
доктор биологических наук, доцент
специальность: 1.5.22 – клеточная биология

«14» 11 2022г.

Плехова Наталья Геннадьевна

Подпись Н.Г. Плеховой заверяю.



Подпись Н. Г. Плеховой заверяю.
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор Просекова Е. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России)

Адрес: 690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова 2

Телефон: +7-423-242-97-78

Электронная почта: mail@tgmu.ru

Сайт: https://tgmu.ru

Отзыв

на автореферат диссертации Ахмедова Тимура Артыковича
«Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией»,
представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности
3.1.31 – геронтология и гериатрия

Актуальность диссертационного исследования Т.А. Ахмедова «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией» не вызывает сомнений. Ограничение передвижения является признанным и наиболее информативным маркером старения. В настоящее время изменения в системе локомоции опосредуются взаимодействиями между костной, мышечной и жировой тканями. Биологическим и клиническим проявлением перечисленного взаимодействия является гериатрический синдром саркопении.

Саркопения характеризуется потерей мышечной силы и массы у лиц пожилого и старческого возраста, а также связана с несколькими неблагоприятными последствиями для здоровья. В связи с влиянием саркопении на качество жизни, инвалидизацию и смертность необходима большая осведомленность для того, чтобы правильно идентифицировать это состояние и в особенности его биологические иммуноэндокринные маркеры.

Научная новизна и практическая значимость работы. В диссертационной работе Т.А. Ахмедова впервые продемонстрировано, что из всего широкого спектра соматической и гериатрической патологии наиболее частым вариантом патофизиологического геронтологического континуума является сочетание саркопении и артериальной гипертензии, при котором снижается качество жизни людей и увеличивается риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, что обусловлено нарушением системы иммуноэндокринных взаимодействий между костной, мышечной и жировой тканями, в основе которых лежат явления инфламэйджинга.

Патогенетическая связь саркопении и артериальной гипертензии четко обоснована в положениях диссертационного исследования. В частности, показано, что сила мышц слабеет вместе с увеличением жесткости артерий, причем фактор увеличения жесткости артерий начинает иметь свое патофизиологическое значение уже на стадии динапении.

К общим патофизиологическим механизмам сочетания саркопении и артериальной гипертензии отнесен оксидативный стресс, проявившийся повышением уровня глутатионпероксидазы в эритроцитах, неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови. Феномен «инфламэйджинг» сопровождался увеличением соотношения уровней экспрессии CD4/CD8 и характеризуется повышенным содержанием в сыворотке крови таких

провоспалительных биологических маркеров как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1-бета, С-реактивный белок. Эти изменения усугубляются нейроиммуноэндокринным дисбалансом в виде прогрессивного снижения в сыворотке крови уровней тестостерона, прогестерона, соматостатина и инсулиноподобного фактора роста, что в итоге приводит к нарушению показателей энергетического обмена у людей пожилого возраста.

Впервые показана биологическая эффективность оптимизированных на основе полученных данных таргетных программ профилактики развития саркопении и реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией, подтвержденная снижением выраженности оксидативного стресса и процессов инфламэйджинга.

Результаты данного исследования могут быть использованы в амбулаторно-поликлинических учреждениях, терапевтических и кардиологических отделениях медицинских организаций, многопрофильных медицинских центрах, на клинических кафедрах высших учебных заведений.

Общая оценка диссертации и автореферата. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы. Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, использована лабораторная, инструментальная, комплексная гериатрическая и соматическая оценка, создана электронная база данных пациентов, полученные результаты систематизированы и статистически обработаны, написаны все главы диссертации, предложены цель и задачи исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины.

Публикации по теме диссертационного исследования и его апробация. Основные результаты исследования внедрены в деятельность Городской многопрофильной больницы №2 г. Санкт-Петербурга, используются в научной деятельности Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, в научно-педагогической деятельности Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва), ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (г. Белгород).

Заключение. Диссертация Ахмедова Тимура Артыковича «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией» полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. с изменениями от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к докторским диссертациям, и может быть представлена для защиты ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия в профильный диссертационный совет.

Заведующий кафедрой дерматовенерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный дерматовенеролог и косметолог Комитета Здравоохранения Правительства Санкт-Петербурга и Северо-Западного Федерального Округа

доктор медицинских наук, профессор

специальность: 3.1.23 Дерматовенерология



Разнатовский Константин Игоревич

«24» 11 2022г.

Подпись Разнатовского К. И. заверяю Ученый секретарь
ФГБОУ ВО СЗГМУ им.И.И. Мечникова Минздрава России

д.м.н. доцент



Трофимов Е.А.

191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Тел: (812) 303-50-00

Email: rectorat@szgmu.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ахмедова Тимура Артыковича «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки)

Актуальность диссертационного исследования

Несмотря на высокую распространенность саркопении в группе лиц пожилого возраста, в настоящее время в медицине присутствует гиподиагностика такого состояния, при этом практически отсутствует доказательная база применения возможных биологических маркеров для характеристики как течения самой саркопении, так и для выявления последствий присоединения такого распространенного заболевания как артериальная гипертензия.

При этом в научной литературе практически не встречаются достоверные данные о результатах применения таргетной нутритивной поддержки у такого контингента пациентов. Кроме того, не определены достоверные биологические лабораторные маркеры, позволяющие верифицировать более тяжелый характер течения заболевания.

Поэтому научный поиск и выявление биологических маркеров патофизиологического геронтологического континуума, включающего сочетание саркопении и артериальной гипертензии, для последующего обоснования и внедрения таргетных программ нутритивной поддержки в реабилитационные программы может повысить контроль и эффективность предоставления медицинской помощи у такой популяции лиц.

Научная новизна и практическая значимость работы

Диссертация Ахмедова Т.А. обладает достаточной новизной. Автором был выполнен анализ параметров развития и течения саркопении, выделены биологические провоспалительные и эндокринные маркеры, указывающие на утяжеление течения саркопении у лиц пожилого возраста при наличии сочетанной патологии - артериальной гипертензии.

Впервые был проведен такой подробный анализ патофизиологического геронтологического континуума, сочетающего саркопению и артериальную гипертензию. Результаты исследования показали вовлеченность процессов инфламэйджинга - у людей с артериальной гипертензией и саркопенией достоверно ($p < 0,05$) выше провоспалительный ответ по сравнению с людьми с артериальной гипертензией без саркопении и с людьми без артериальной гипертензии и без саркопении.

Показано, что у таких пациентов пожилого возраста имеется нарушение эндокринного баланса: снижение в сыворотке крови уровней

тестостерона и прогестерона, повышение концентрации паратиреоидного гормона, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, при этом содержание остеокальцина в сыворотке крови, напротив, достоверно снижается, что свидетельствует об усилении влияния сочетанной патологии в виде саркопении и артериальной гипертензии на костную ткань.

Общая оценка автореферата

Автор методически грамотно определил цель и задачи исследования, был грамотно составлен дизайн исследования. Научные положения и заключения, согласно данным, приведенным в автореферате, являются достоверными. Размер исследований когорты и использованные методы статистического анализа результатов исследования позволяют сделать достоверные выводы. Для получения результатов использованы адекватные лабораторные, клинические и функциональные методы, в том числе данные анкетирования пациентов, ЭКГ, сонодоплерографии.

Апробация и публикации по теме диссертационного исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую деятельность Городской многопрофильной больницы №2 г. Санкт-Петербурга, используются в научной деятельности АННО ВО Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», в научно-педагогической деятельности ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», АПО ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (г.Москва), АНО «НИМЦ «Геронтология», г. Москва.).

В настоящее время диссертантом завершено научное исследование, подготовлено и опубликовано 46 работ, из них 25 - в журналах из перечня ВАК Минобробразования РФ для публикаций результатов диссертационных работ, 8 в других изданиях, 4 свидетельства о регистрации программ и баз данных, 1 патент на изобретение, 8 учебных изданий.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ахмедова Тимура Артыковича на тему: «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией» представляет собой законченную и самостоятельную квалификационную работу, соответствует всем требованиям пп.9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. с изменениями от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к докторским диссертациям, диссертация может быть представлена для

защиты ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия в профильный диссертационный совет.

Ведущий научный сотрудник
научно-исследовательского отдела биоиндикации,
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России,
доктор медицинских наук, доцент
специальность: 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика
194044, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 4/2, лит. А, пом. 1Н
Тел.: (812) 702-63-47, доб. (42-91),
email: rodgengeor@yandex.ru
Родионов Геннадий Георгиевич

«09» ноября 2022 г

Подпись доктора медицинских наук Родионова Г.Г. заверяю
Начальник отдела кадров



Е.Н. Смирнова

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ахмедова Тимура Артыковича
на тему: «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени
доктора биологических наук
по специальности 3.01.31 - геронтология и гериатрия

Известно, что пожилые люди демонстрируют сниженный анаболический ответ на белковое питание, что у них приводит к снижению мышечной массы и последующему развитию саркопении. Одним из способов стимуляции синтеза мышечного белка является добавление в рацион лейцитина, уменьшающего протеолиз и увеличивающего синтез белка. Кроме того, лейцитин может стимулировать высвобождение инсулина клетками поджелудочной железы, показывая, что помимо его положительного эффекта в увеличении усвоения глюкозы скелетными мышцами, он также является важным анаболическим сигналом в скелетных мышцах.

Таким образом, разработка и внедрение таргетных программ нутритивной поддержки при реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией представляет собой актуальную фармаколога-биологическую задачу геронтологии и гериатрии.

Полученные автором результаты обследования лиц пожилого возраста с саркопенией через 3 месяца после начала приема фармпрепарата Фрезубин® Оригинал [RU.77.99.19.004.E.001771.04.16 2016-04-20] Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ (Германия) в дозе 500 мл ежедневно, свидетельствуют об улучшении показателей оксидативного статуса: так, произошло снижение уровня глутатионпероксидазы в эритроцитах в 1,4 раза, уровня свободных жирных кислот в сыворотке крови в 1,6 раз; достоверно улучшаются показатели хронического вялотекущего воспаления - инфламэйджинга: снижаются уровни фактора некроза опухоли в 1,4 раза, провоспалительного интерлейкина-1-бета в 1,5 раза, повышается уровень противовоспалительного интерлейкина-4 в 1,4 раза.

При этом достоверно установлена корреляция между применением таргетных программ фармацевтической поддержки при профилактики и реабилитации лиц пожилого возраста при сочетании артериальной гипертензии и саркопении и улучшением биологических функций организма: повышение двигательной активности на 39,1%, повышение степени самообслуживания на 19,6% у лиц пожилого возраста через 3 месяца применения таргетных программ нутритивной поддержки.

Таким образом, Т.А. Ахмедовым было установлено, что при применении в течение 3х месяцев таргетных программ нутритивной фармацевтической поддержки во время профилактики и реабилитации лиц пожилого возраста, имеющих сочетанную патологию - артериальную гипертензию и саркопению, происходит значимое улучшение качества жизни, снижается оксидативный стресс и явления инфламэйджинга.

Следует отметить, что основное содержание диссертации широко представлено и в многочисленных публикациях автора, среди них 46 научных работ, в том числе 25 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований.

На основании сказанного выше можно утверждать, что представленный автореферат отражает основное содержание диссертации на тему: «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», а сама диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям. Автор диссертации, Тимур Артыкович Ахмедов, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.01.31 - геронтология и гериатрия.

Директор по науке Акционерного общества «Научно-производственное объединение по иммунобиологическим препаратам» «Микроген»,
доктор фармацевтических наук, профессор
специальность: 15.00.01- технология лекарств и
организация фармацевтического дела, 15.00.02- фармацевтическая
химия, фармакогнозия

«15» 11 2022г.

Е.И. Саканян

Саканян Елена Ивановна

Подпись Е.И. Саканян заверяю:



Акционерное общество «Научно-производственное объединение по иммунобиологическим препаратам» «Микроген»

Адрес: 115088, Россия, г. Москва, 1-я Дубровская ул., д. 15, стр. 2.

Телефон: +7 (926) 821-34-49

Электронная почта: e.i.sakanjan@microgtn.ru

Сайт: www.microgen.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ахмедова Тимура Артыковича «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргетных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия

Актуальность диссертационного исследования.

Известно, что в физиологических условиях скелетные мышцы обладают способностью восстанавливаться после избыточных внешних и внутренних воздействий. Однако эта естественная регенеративная способность снижается как с возрастом (первичная или возрастассоциированная саркопения), так и на фоне ряда хронических заболеваний (вторичная саркопения), что ведет к снижению функции в связи с потерей мышечной массы и развитием фиброза. Согласно определению, саркопения – это прогрессирующее генерализованное заболевание скелетной мускулатуры, которое связано с высоким риском неблагоприятных исходов, таких как падения, переломы, инвалидность и смертность, а ее распространенность среди лиц пожилого и, тем более, старческого возраста весьма велика. В то же время эффективные клинические стратегии восстановления нативной структуры и функции мышечной ткани крайне ограничены. Поэтому раннее выявление признаков саркопении, а также разработка методов профилактики и реабилитации приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение и обуславливает актуальность диссертационной работы Ахмедова Т.А.

Диссертация Ахмедова Тимура Артыковича, представляющая собой клиническое исследование, посвящена обоснованию своевременной диагностики саркопении на основе изучения ее патогенеза и разработке таргетных программ профилактики и реабилитации данной патологии.

Поставленная автором цель – изучить особенности патофизиологического геронтологического континуума при саркопении и на этой основе дать биологическое обоснование таргетным программам профилактики развития саркопении и реабилитации людей пожилого возраста с саркопенией и

артериальной гипертензией изучение – является актуальной и направленной на решение важной научной проблемы в области геронтологии и гериатрии.

Цель исследования сформулирована конкретно и соответствует теме диссертационного исследования. Задачи исследования поставлено четко и в соответствии с целью работы. Выводы диссертационной работы логично вытекают из поставленных задач.

Автореферат изложен на 47 страницах, содержит 20 таблиц и 3 рисунка, оформлен в полном соответствии с предъявляемыми требованиями.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Автором впервые показано, что у пациентов с сочетанной патологией в виде саркопении и артериальной гипертензии, снижается качество жизни и развиваются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, что обусловлено нарушением системы иммуноэндокринных взаимодействий между костной, мышечной и жировой тканями, в основе которых лежат явления инфламэйджинга. При проведении диссертационного исследования доказано, что саркопения и артериальная гипертензия патогенетически связаны, а сила мышц слабеет вместе с увеличением жесткости артерий, причем фактор увеличения жесткости артерий начинает иметь свое патофизиологическое значение уже на стадии динапении.

Автором установлено, что в основе общих патофизиологических механизмов сочетанной патологии лежит оксидативный стресс, характеризующийся повышением уровня глутатион-пероксидазы в эритроцитах и незастерифицированных жирных кислот в сыворотке крови, увеличение соотношения уровней экспрессии CD4/CD8 и повышение содержания в сыворотке крови провоспалительных маркеров (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1-бета, С-реактивный белок).

Показано, что у больных развивается нейроиммуноэндокринный дисбаланс в виде прогрессивного снижения в сыворотке крови уровней тестостерона, прогестерона, соматостатина и инсулиноподобного фактора роста.

Автором впервые доказана эффективность, оптимизированных на основе полученных данных, таргетных программ профилактики развития саркопении и реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной

гипертензией, подтвержденная снижением выраженности оксидативного стресса и процессов инфламэйджинга. Показано, что нутритивное таргентное сопровождение больных способствует снижению выраженности воспалительной реакции, оксидативного стресса, активации энергетического обмена, подавлению продукции патологически активных биологических молекул адипоцитами, что лежит в основе улучшения показателей мышечной функции. Применение таргентных программ профилактики и реабилитации при сочетании артериальной гипертензии и саркопении, предложенных автором, снижает риск развития саркопении на 19,5%, повышает двигательную активность на 39,1% и степень самообслуживания на 19,6%.

Результаты данного исследования могут быть использованы в амбулаторно поликлинических учреждениях, терапевтических и кардиологических отделениях городских больниц, многопрофильных медицинских центрах, на кафедрах геронтологии и гериатрии, патофизиологии, биохимии, терапии в системе последипломного медицинского образования, а также в биogerонтологических и клинических исследованиях.

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической значимостью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины.


Автореферат диссертации Т.А. Ахмедова написан научным литературным языком, в нем встречаются стилистические и технические погрешности, которые не влияют на положительную оценку работы.

В качестве вопроса - хотелось бы узнать мнение автора о возможности применения анаэробных нагрузок у людей пожилого возраста с условно нормальной физической активностью в плане профилактики саркопении.


Заключение.

Судя по автореферату диссертационная работа Ахмедова Тимура Артыковича «Биологические маркеры развития саркопении и обоснование таргентных программ для реабилитации лиц пожилого возраста с саркопенией и артериальной гипертензией» полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. с изменениями от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к докторским диссертациям, и может быть представлена для защиты ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия в профильный диссертационный совет.

Ведущий научный сотрудник
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор  Т.Н.Саватеева-Любимова

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17
Телефон: (812) 499-15 59
e-mail: drugs_safety@mail.ru

Подпись Т.Н.Саватеевой-Любимовой заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России
К.М.Н.: 
Е.И.Лобова



«10» 10 2022 г.